

Inflammation diminishing and pain easing plaster and making of same

Patent number: CN1087515
Publication date: 1994-06-08
Inventor: NAKAGAWA AKIRA (JP); HIRANO MUNEHICO (JP);
TACHIISHI TETSUO (JP)
Applicant: HISAMITSU PHARMACEUTICAL CO (JP)
Classification:
- international: **A61K9/70; A61K31/19; A61K9/70; A61K31/185; (IPC1-7): A61K31/19; A61K9/70**
- european:
Application number: CN19920114296 19921203
Priority number(s): CN19920114296 19921203

Report a data error here

Abstract of CN1087515

An antiphlogistic and analgesic dressing is prepared up with at least one of non-steroid antiphlogistic-analgesic chemicas such as phenylone phenyl propionic acid, fluorodiphenyl propionic acid, cyclopentanone methyl phenyl propionic acid, and their derivatives or salts, rosin ester drivative and 1-menthol solvent, styrene-isoprene-styrene block copolymer as polymerizing matter of raw materials, softener, and polyester supporting material, and features high skin absorption, low drug release and lessening skin rash.

Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide



[12] 发明专利申请公开说明书

[21]申请号 92114296.X

[51]Int.Cl⁵

A61K 31/19

[43]公开日 1994年6月8日

[22]申请日 92.12.3

[71]申请人 久光制药株式会社

地址 日本佐贺县

[72]发明人 中川晃 平野宗彦 立石哲郎

[74]专利代理机构 上海专利事务所

代理人 刘立平

A61K 9/70

说明书页数:

附图页数:

[54]发明名称 消炎镇痛贴敷剂及其制造方法

[57]摘要

一种由(a)至少一种选自苯酮苯丙酸、氟联苯丙酸、环戊酮甲基苯丙酸等及其酯衍生物或盐的非甾类消炎镇痛药,(b)并用了松香脂衍生物及1-薄荷醇的溶剂,(c)作为原料聚合物的苯乙烯-异戊二烯-苯乙烯嵌段共聚物,(d)软化剂,(e)聚酯支承材料组成的消炎镇痛贴敷剂。本发明的贴敷剂可提高经皮吸收性,药物释放性,减轻皮肤斑疹,并具治疗时的使用简便性。

(BJ)第 1456 号

权 利 要 求 书

1. 一种消炎镇痛贴敷剂的制造方法，其特征在于，将作为原料聚合物的苯乙烯-异戊二烯-苯乙烯嵌段共聚物，软化剂及松香酯衍生物在 120—160℃ 下加热混合，再添加、混合非甾类消炎镇痛药和 1-薄荷醇，然后将此药剂铺展于由聚酯布组成的支承材料上。

2. 如权利要求 1 所述的消炎镇痛贴敷剂的制造方法，其特征在于，其中，将所述的药剂铺展于作脱模（分型）处理的纸或薄膜上后，将所需的支承材料覆于其上，作压涂复制。

3. 一种消炎镇痛贴敷剂，其特征在于：

(a) 自苯酮苯丙酸、氟联苯丙酸、环戊酮甲基苯丙酸、Ketorolac 及其酯衍生物或盐中至少选用一种非甾类消炎镇痛药；

(b) 松香酯衍生物；

(c) 1-薄荷醇

按(a) : (b) : (c) = 1.0 : 3.0~11.0 : 1.0~4.0 的比例配合，同时，将此配合药剂与苯乙烯-异戊二烯-苯乙烯共聚物及软化剂共同铺展于由聚酯布组成的支承材料上。

消炎镇痛贴敷剂及其制造方法

本发明涉及自苯酮苯丙酸、氟联苯丙酸、环戊酮甲基苯丙酸(ロキソプロフィン)、Ketorolac(ケトロラック)及其酯衍生物或盐中至少选用一种非甾类消炎镇痛药,和含有松香酯衍生物及 1-薄荷醇作为溶剂,在支承材料上使用聚酯布的新颖的治疗用贴敷剂及其制造方法。

人们正在广泛试验将非甾类消炎镇痛药含于油性的粘附剂中的、所谓胶带剂用于治疗。例如,特开昭 59—227819 号公报公开了一种使非甾类消炎镇痛药含于无纺布和薄膜复合支承材料上的丙烯酸系压敏粘附剂,并用于治疗的试验。特开昭 60—139615 号公报上则公开了将含苯酮苯丙酸的聚异丁烯/石蜡/松香改性甘油酯复配粘附剂经皮肤吸收的试验。特开昭 63—227524 号公报上则公开了将氟联苯丙酸放至油性制剂给药的试验。特开昭 64—40420 号公报公开了将含有羧基的非甾类消炎镇痛药经由油性制剂用药的试验。

然而,不管上述哪种情况,药物的释放、经皮肤吸收性能均不充分,人们期望一种更优秀的制剂的出现。

本发明的消炎镇痛剂,其目的为以下几点:

- ①提高药物的经皮吸收性(提高制剂中的非甾类消炎镇痛药溶解性及释放性)
- ②提高药物的释放性(选择不吸附非甾类消炎镇痛药的支承材料)
- ③减轻在反复贴敷时产生皮肤斑疹等的副作用(追求粘附性,

而不是依赖于使用安全制剂及定出其配比的粘合性)

④在治疗中使用简便(具伸缩性,使可粘附于弯曲部位)

本发明者们为达上述目的,就非甾类消炎镇痛药中属于羧酸类的苯酮苯丙酸、氟联苯丙酸、环戊酮甲基苯丙酸、Ketorolac 及其酯衍生物或盐作了刻意研究,其结果,完成了特征在于以下述成分(a)一(e)为必要成份的本发明的消炎镇痛贴剂。即:

(a) 一种非甾类消炎镇痛药,可选自苯酮苯丙酸、氟联苯丙酸、环戊酮甲基苯丙酸、Ketorolac 及其酯衍生物或盐的至少一种;

(b) 一种溶解剂,由松香酯衍生物及 1-薄荷醇混合而成;

(c) 作为原料聚合物可用苯乙烯-异戊二烯-苯乙烯嵌段共聚物;

(d) 软化剂;

(e) 由聚酯布组成的支承材料。

支承材料选自不影响非甾类消炎镇痛药释放的聚酯布,其中以 PET(聚对苯二甲酸乙二醇酯),或 PBT(聚对苯二甲酸丁二醇酯)制成的布为理想。为了改善非甾类消炎镇痛药的释放性,必要的条件是:支承材料与非甾类消炎镇痛药互相应不发生作用,即应不吸附药物,本发明者们就各种成分的支承材料作了研究,发现,支承材料的聚合物成分以 PET 或 PBT 为最佳。使用由 PET 或 PBT 形成的支承材料,显示药物释放性能良好,而不吸附于支承材料。

在本发明中,特点在于,粘附树脂以松香酯衍生物按一定比例与 1-薄荷醇配制时,令人吃惊地发现,它们起到了非甾类消炎镇痛药的溶剂的作用,还发现,更大幅度地提高了非甾类消炎镇痛药的释放。为使非甾类消炎镇痛药溶解、释放性能良好,非甾类消炎镇痛药/松香酯衍生物/1-薄荷醇的比例在 1.0/3.0~11.0/1.0~4.0 范围内,表明非甾类消炎镇痛药有良好的溶解和释放性能。

所谓松香酯衍生物系将各种松香酯化、加氢或精制而成,酯的

种类有：甲酯，甘油酯，季戊四醇酯等，具体地，有，松脂胶 A、AA—G、H、HP（荒川化学产），ハリエスター L、S、P（播磨化成产）；Super ester A—75（荒川化学产），KE—311（荒川化学产），ハーコリン D（ハーキコリーズ产），フォーラル 85、105（ハーキコリーズ产）等。

其次，作为本发明的原料聚合物，考虑到对皮肤的安全性，药物释放性，对皮肤的粘附性等可从已有的聚合物中适当选用。但考虑到非甾类消炎镇痛药的释放特性，最好选用极性特别低的苯乙烯—异戊二烯—苯乙烯嵌段共聚物。具体品种有，カリフレックス TR—1107，TR—1111，TR—1112，TR—1117（壳牌化学产），ソルブレン 428（菲利浦石油产）等。

软化剂可用可塑化、软化原料聚合物的苯乙烯—异戊二烯—苯乙烯嵌段共聚物、以保持对皮肤有适度的粘附性，如扁桃油、橄榄油、山茶油、橄榄油、花生油、油酸、石蜡油等。其配合比最好为苯乙烯—异戊二烯—苯乙烯嵌段共聚物 100 份：上述油 150—350 份。

非甾类消炎镇痛药的用量配比无特别限制，但从有助于治疗的有效量的释放、利用率观点来看，最好为 $100\mu\text{g}\sim 430\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 。

另外，必要时可掺用已知的无机填料，抗氧化剂，紫外线吸收剂，抗组胺药剂，抗菌剂，香料等。不用说，这在本发明中也不受任何限制。

本发明的消炎镇痛贴敷剂，可使用捏和机、搅拌机等的混合机，在 $120\text{ }^{\circ}\text{C}\sim 160\text{ }^{\circ}\text{C}$ 下，加热混合苯乙烯—异戊二烯—苯乙烯嵌段共聚物和软化剂及松香酯衍生物，然后，添加混合非甾类消炎镇痛药和 1-薄荷醇，直接铺展于聚酯织布或无纺布上，或者，在加以脱模（分型）处理的纸、或薄膜上填上药剂之后，随即盖上所需的支承材料，作压涂复制。

如上所得的本发明的消炎镇痛贴敷剂，如下面的实施例和试验

例所述，兼有下列特点：

- ①提高了经皮肤的吸收性；
- ②提高了药物释放性；
- ③减轻重复贴敷产生的皮肤斑疹等副作用；
- ④在治疗中使用简便（具伸缩性，使可粘附于弯曲部位）

的理想的消炎镇痛贴敷剂，工业上是很有用的。

实施例

以下例举实施例和试验例，更详细地说明本发明。而所有实施例、比较例和参考例中的“份”表示重量份。

实施例 1

苯乙烯-异戊二烯-苯乙烯嵌段共聚物 (商品名 カリフレックス TR—1107)	25.0 份
石蜡油	68.0 份
松香酯衍生物 (商品名：松脂胶 AA—G)	5.0 份
1-薄荷醇	1.5 份
苯酮苯丙酸	0.5 份

根据上述制法按此处方制成成品后，切成所需大小即可作为贴敷剂。

实施例 2

苯乙烯-异戊二烯-苯乙烯嵌段共聚物 (商品名：カリフレックス TR—1107)	20.0 份
石蜡油	43.5 份
丁基羟基甲苯	2.0 份
松香酯衍生物 (商品名 KE—311)	28.5 份

1-薄荷醇	3.0 份
苯酮苯丙酸	3.0 份

根据上述制造方法按该处方制成成品后，切成所需大小即可作为贴敷剂。

实施例 3

苯乙烯-异戊二烯-苯乙烯嵌段共聚物 (商品名 カリフレックス TR—1107)	21.0 份
石蜡油	63.0 份
丁基羟基甲苯	2.0 份
松香酯衍生物 (商品名 KE—311)	8.0 份
1-薄荷醇	4.0 份
苯酮苯丙酸	2.0 份

以此处方根据上述制造方法制成成品后，切成所需大小作为贴敷剂。

实施例 4

苯乙烯-异戊二烯-苯乙烯嵌段共聚物 (商品名 カリフレックス TR—1111)	30.0 份
石蜡油	57.0 份
丁基羟基甲苯	2.0 份
松香酯衍生物 (商品名 松脂胶 H)	7.0 份
1-薄荷醇	3.0 份
苯酮苯丙酸	1.0 份

以此处方根据上述制造方法制成成品后，切成所需大小作为贴敷剂。

实施例 5

苯乙烯-异戊二烯-苯乙烯嵌段共聚物 (商品名 カリフレックス TR—1111)	15.0 份
聚异丁烯 (エクソン化学产)	5.0 份
石蜡油	23.0 份
丁基羟基甲苯	2.0 份
松香酯衍生物 (商品名 松脂胶 H)	40.0 份
1-薄荷醇	10.0 份
苯酮苯丙酸	5.0 份

以此处方根据上述制造方法制成成品后，切成所需大小作为贴敷剂。

实施例 6

苯乙烯-异戊二烯-苯乙烯嵌段共聚物 (商品名 カリフレックス TR—1111)	18.0 份
石蜡油	54.5 份
丁基羟基甲苯	2.0 份
松香酯衍生物 (商品名 フォーテル105)	16.5 份
1-薄荷醇	6.0 份
苯酮苯丙酸乙酯	3.0 份

以此处方根据上述制造方法制成成品后，切成所需大小作为贴敷剂。

实施例 7

苯乙烯-异戊二烯-苯乙烯嵌段共聚物 (商品名 ソルプレン418)	28.0 份
聚丁烯	5.0 份
石蜡油	61.7 份
丁基羟基甲苯	2.0 份
松香酯衍生物 (商品名 KE-311)	3.0 份
1-薄荷醇	1.8 份
氟联苯丙酸	0.5 份

以此处方根据上述制造方法制成成品后，切成所需大小作为贴敷剂。

实施例 8

苯乙烯-异戊二烯-苯乙烯嵌段共聚物 (商品名 カリフレックス TR-1107)	21.0 份
石蜡油	66.8 份
丁基羟基甲苯	2.0 份
松香酯衍生物 (商品名 KE-311)	8.0 份
1-薄荷醇	1.2 份
氟联苯丙酸	1.0 份

以此处方根据上述制造方法制成成品后，切成所需大小作为贴敷剂。

实施例 9

苯乙烯-异戊二烯-苯乙烯嵌段共聚物 (商品名 カリフレックス TR-1111)	11.0 份
--------------------------------------------	--------

石腊油	45.0 份
丁基羟基甲苯	2.0 份
松香酯衍生物	20.0 份
(商品名 松脂胶 H)	
1-薄荷醇	7.0 份
氟联苯丙酸	5.0 份

以此处方根据上述制造方法制成成品后，切成所需大小作为贴敷剂。

实施例 10

苯乙烯-异戊二烯-苯乙烯嵌段共聚物	30.0 份
(商品名 カリフレックス TR—1111)	
石腊油	56.0 份
丁基羟基甲苯	2.0 份
松香酯衍生物	8.0 份
(商品名 KE—311)	
1-薄荷醇	3.0 份
环戊酮甲基苯丙酸	1.0 份

以此处方根据上述制造方法制成成品后，切成所需大小作为贴敷剂。

实施例 11

苯乙烯-异戊二烯-苯乙烯嵌段共聚物	12.0 份
(商品名 カリフレックス TR—1111)	
石腊油	26.0 份
丁基羟基甲苯	2.0 份
松香酯衍生物	40.0 份

(商品名 松脂胶 H)

1-薄荷醇	12.0 份
环戊酮甲基苯丙酸	8.0 份

以此处方根据上述制造方法制成成品后，切成所需大小作为贴敷剂。

实施例 12

苯乙烯-异戊二烯-苯乙烯嵌段共聚物	21.0 份
(商品名 カリフレックス TR—1112)	
石蜡油	50.0 份
丁基羟基甲苯	2.0 份
松香酯衍生物	20.5 份
(商品名 松脂胶 H)	
1-薄荷醇	3.5 份
环戊酮甲基苯丙酸	3.0 份

以此处方根据上述制造方法制成成品后，切成所需大小作为贴敷剂。

实施例 13

苯乙烯-异戊二烯-苯乙烯嵌段共聚物	5.0 份
(商品名 カリフレックス TR—1111)	
石蜡油	11.0 份
丁基羟基甲苯	2.0 份
松香酯衍生物	65.0 份
(商品名 KE—311)	
1-薄荷醇	10.0 份
环戊酮甲基苯丙酸	7.0 份

以此处方根据上述制造方法制成成品后，切成所需大小作为贴敷剂。

实施例 14

苯乙烯-异戊二烯-苯乙烯嵌段共聚物 (商品名 カリフレックス TR—1107)	20.0 份
石蜡油	45.0 份
丁基羟基甲苯	2.0 份
松香酯衍生物 (商品名 松脂胶 H)	21.0 份
1-薄荷醇	9.0 份
环戊酮甲基苯丙酸钠	3.0 份

以此处方根据上述制造方法制成成品后，切成所需大小作为贴敷剂。

实施例 15

苯乙烯-异戊二烯-苯乙烯嵌段共聚物 (商品名 カリフレックス TR—1107)	22.0 份
聚异丁烯 (埃克森日本化学公司产)	5.0 份
石蜡油	54.0 份
丁基羟基甲苯	2.0 份
松香酯衍生物 (商品名 ハー コリンD)	10.0 份
1-薄荷醇	7.0 份
环戊酮甲基苯丙酸	2.0 份

以此处方根据上述制造方法制成成品后，切成所需大小作为贴

敷剂。

实施例 16

苯乙烯-异戊二烯-苯乙烯嵌段共聚物 (商品名 カリフレックス TR—1112)	20.0 份
石腊油	38.0 份
丁基羟基甲苯	2.0 份
松香酯衍生物 (商品名 KE—311)	28.0 份
1-薄荷醇	8.0 份
Ketorolac	4.0 份

以此处方根据上述制造方法制成成品后，切成所需大小作为贴敷剂。

实施例 17

苯乙烯-异戊二烯-苯乙烯嵌段共聚物 (商品名 カリフレックス TR—1107)	28.0 份
石腊油	57.5 份
丁基羟基甲苯	2.0 份
松香酯衍生物 (商品名 松脂胶 H)	9.0 份
1-薄荷醇	2.5 份
Ketorolac	1.0 份

以此处方根据上述制造方法制成成品后，切成所需大小作为贴敷剂。

实施例 18

苯乙烯-异戊二烯-苯乙烯嵌段共聚物	21.0 份
-------------------	--------

(商品名 カリフレックス TR—1112)

石腊油	59.0 份
丁基羟基甲苯	2.0 份
松香酯衍生物	10.0 份
(商品名 松脂胶 H)	
1-薄荷醇	6.0 份
Ketorolac	2.0 份

以此处方根据上述制造方法制成成品后，切成所需大小作为贴敷剂。

实施例 19

苯乙烯-异戊二烯-苯乙烯嵌段共聚物	33.0 份
(商品名 カリフレックス TR—1111)	
石腊油	58.0 份
丁基羟基甲苯	2.0 份
松香酯衍生物	5.0 份
(商品名 フォーラル105)	
1-薄荷醇	1.5 份
(クトロラックKetorolac)	0.5 份

以此处方根据上述制造方法制成成品后，切成所需大小作为贴敷剂。

比较例 1

在实施例 4 中除不用松香酯衍生物 (松脂胶 H) 外，其余与该实施例同样的方法制得贴敷剂。

比较例 2

在实施例 4 中除不用 1-薄荷醇外，其余与该实施例同样的方法

制得贴敷剂。

比较例 3

在实施例 8 中除不用松香酯衍生物(KE-311)外,其余与该实施例同样的方法制得贴敷剂。

比较例 4

在实施例 8 中除不用 1-薄荷醇外,其余与该实施例同样的方法制得贴敷剂。

比较例 5

在实施例 10 中除不用松香酯衍生物(KE-311)外,其余与该实施例同样的方法制得贴敷剂。

比较例 6

在实施例 10 中除不用 1-薄荷醇外,其余该实施例同样的方法制得贴敷剂。

比较例 7

在实施例 17 中除不用松香酯衍生物(松脂胶 H)外,其余与该实施例同样的方法制得贴敷剂。

比较例 8

在实施例 17 中除不用 1-薄荷醇外,其余与该实施例同样的方法制得贴敷剂。

比较例 9

在实施例 4 中,将支承材料由聚酯布(PET 布)改为聚氨酯布,其余与该实施例同样的方法制得贴敷剂。

比较例 10

在实施例 8 中,将支承材料由聚酯布(PET 布)改为聚氨酯布,其余与该实施例同样的方法制得贴敷剂。

比较例 11

在实施例 10 中,将支承材料由聚酯布(PET 布)改为聚氨酯

布，其余与该实施例同样的方法制得贴敷剂。

比较例 12

在实施例 17 中，将支承材料由聚酯布(PET 布) 改为聚氨酯布，其余与该实施例同样的方法制得贴敷剂。

比较例 13

在实施例 4 中，将支承材料由聚酯布(PET 布) 改为聚氯乙烯(PVC) 薄膜，其余与该实施例同样的方法制得贴敷剂。

比较例 14

在实施例 8 中，将支承材料由聚酯布(PET 布) 改为聚氯乙烯(PVC) 薄膜，其余与该实施例同样的方法制得贴敷剂。

比较例 15

在实施例 10 中，将支承材料由聚酯布(PET 布) 改为聚氯乙烯(PVC) 薄膜，其余与该实施例同样的方法制得贴敷剂。

比较例 16

在实施例 17 中，将支承材料由聚酯布(PET 布) 改为聚氯乙烯(PVC) 薄膜，其余与该实施例同样的方法制得贴敷剂。

参考例 1

对丙烯酸系粘接剂“日接 PE-300”(日本碳化物工业产) 固体成分 96 份，添加混合苯酮苯丙酸 4 份，铺展于作了脱模处理的聚酯薄膜上之后，复以聚酯布作压接转移(复制)，然后，切成所需大小作为贴敷剂。

参考例 2

在参考例 1 中，将苯酮苯丙酸改为氟联苯苯丙酸，其余与该例同样的方法制得贴敷剂。

参考例 3

在参考例 1 中，将苯酮苯丙酸改为环戊酮甲基苯丙酸(loxoprofen)，其余与该例同样的方法制得贴敷剂。

参考例 4

在参考例 1 中, 将苯酮苯丙酸改为 Ketorolac, 然后, 以与该例同样的方法制得贴敷剂。

试验例 1(溶解稳定性试验)

用实施例 4、8、10、17 及比较例 1—8, 作 5℃ 下保存一个月的稳定性试验。其结果如表一所示。

表 一

	5℃1 个月	状态
实施例 4	◎	无异常
实施例 8	◎	无异常
实施例 10	◎	无异常
实施例 17	◎	无异常
比较例 1	×	结晶化
比较例 2	×	结晶化
比较例 3	×	结晶化
比较例 4	×	结晶化
比较例 5	×	结晶化
比较例 6	×	结晶化
比较例 7	×	结晶化
比较例 8	×	结晶化

试验例 2(药物释放试验 1)

用实施例 4、8、10、17 及比较例 1—8, 作药物于水中的释放试

验，求得贴敷剂中药物的释放率。其结果见表二。

表 二

	4 小时后药物释放率(%)
实施例 4	53.10 ±2.89
实施例 8	46.77 ±3.14
实施例 10	48.82 ±2.55
实施例 17	40.92 ±3.66
比较例 1	21.60 ±1.07
比较例 2	27.72 ±2.32
比较例 3	24.13 ±1.98
比较例 4	26.95 ±1.91
比较例 5	19.97 ±1.84
比较例 6	25.98 ±2.83
比较例 7	20.12 ±2.80
比较例 8	19.92 ±2.66

试验例 1、2 清楚表明，在本发明中，必须同时配用松香酯衍生物及 1-薄荷醇。

试验例 3(药物释放试验 2)

用实施例 4、8、10、17 及比较例 9、10、11、12，作与试验例同样的药物在水中的释放试验，求得贴敷剂的药物释放率。其结果如表三所示。

表 三

	4 小时后的药物释放率(%)
实施例 4	53.10 ±2.89
实施例 8	46.77 ±3.14
实施例 10	48.82 ±2.55
实施例 17	40.92 ±3.66
比较例 9	15.21 ±2.00
比较例 10	13.19 ±0.98
比较例 11	13.57 ±1.69
比较例 12	19.26 ±2.94

由试验例 3 可知用聚酯布(PET 布)作支承材料时,显然药物释放性能优良。且使用 PBT 布时也有和聚酯同样的结果。

试验例 4(无毛小鼠的皮肤透过试验)

用实施例 4、8、10、17 及参考例 1、2、3、4,作无毛小鼠的皮肤透过试验。如图 1 所示,实施例 4、8、10、17 与参考例 1、2、3、4 相比,显然其药物释放率和利用率(皮肤透过率)较优。

试验例 5(贴敷剂试验)

用实施例 4 及比较例 13,贴敷于 30 名健康男性的肘部达 8 小时。其结果示于表四。

表 四

	粘附性	服贴感
实施例 4	◎	◎
比较例 13	×	×

◎：良好 ×：不良

即使用实施例 8、10、17 及比较例 14、15、16 作试验，也是同样结果。

试验例 6(皮肤安全性试验)

用实施例 2、4，比较例 10，参考例 1 及日局橡皮膏，对 30 名健康成年男性的背上部一天贴 8 小时，连续 7 天。其结果列于表五。而评定标准如下：

±： 略微发红，

＋： 明显发红，

++： 严重斑疹。

表 五

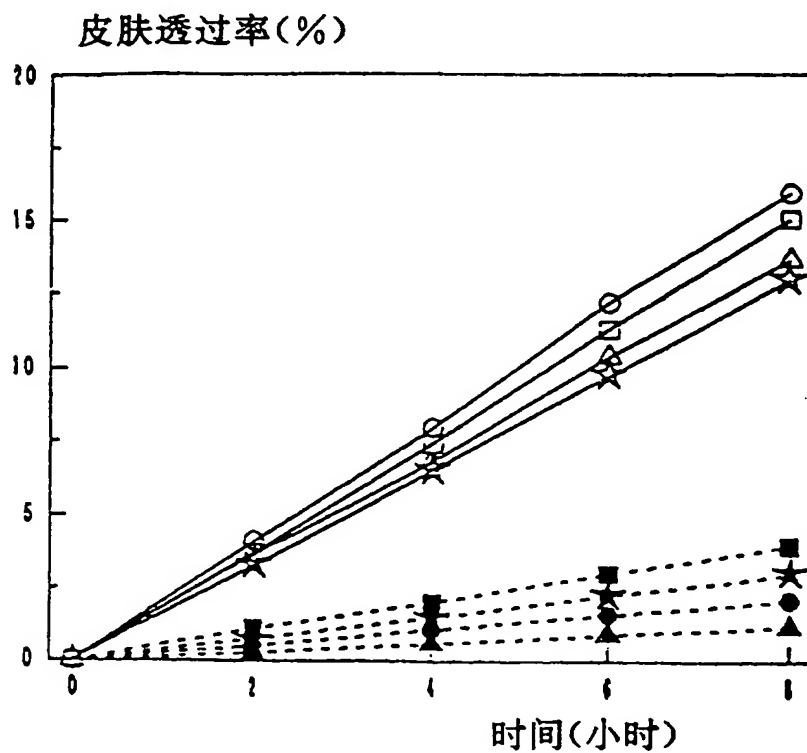
	评定(人)			阳性率(%)	
	++	+	±	+以上	±以上
实施例 2	0	0	1	0	3.3
实施例 4	0	0	2	0	6.7
比较例 10	0	2	3	6.7	16.7
参考例 1	1	3	6	13.3	33.3
日局橡皮膏	2	4	6	20.0	40.0

由试验例 5、6 可见，本发明的消炎镇痛贴剂具有卓越的使用简便性，且是非常安全的贴敷剂。

如上所述，由于提高了非甾类消炎镇痛药的溶解性及释放性，本发明的消炎镇痛贴敷剂就有显示药效高的可能，且显著减少皮肤斑疹，同时又是使用简便的消炎镇痛贴敷剂，在工业上是很有用

的。

图 1 所示为无毛小鼠的皮肤透过试验。



- : 实施例 4
- : 实施例 8
- △: 实施例 10
- ☆: 实施例 17
- : 参考例 1
- : 参考例 2
- ▲: 参考例 3
- ★: 参考例 4

图 1